UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 18

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DU

FAUX ICTÈRE

CAUSÉ PAR

L'ACIDE PICRIQUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 27 Mars 1915

PAR

Georges FONTAINE

Né à Alais le 8 Septembre 1888

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

VILLE, professeur, *Président.*
PUECH, professeur adjoint.
CABANNES, agrégé.
LISBONNE, agrégé.

Assesseurs.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
3, Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1915

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

FAUX ICTÈRE

CAUSÉ PAR

L'ACIDE PICRIQUE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 18

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DU

FAUX ICTÈRE

CAUSÉ PAR

L'ACIDE PICRIQUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 27 Mars 1915

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PAR

Georges FONTAINE

Né à Alais le 8 Septembre 1888

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

VILLE, professeur, *Président.*
PUECH, professeur-adjoint.
CABANNES, agrégé.
LISBONNE, agrégé.

Assesseurs.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
3, Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1915

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✻). . . . . DOYEN
SARDA. . . . . ASSESSEUR
IZARD. . . . . SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique chirurgicale	MM. TEDENAT (✻).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (✻).
Physique médicale	IMBERT (✻).
Botanique et hist. nat. méd	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✻)
Clinique ophtalmologique.	TRUC (O. ✻).
Chimie médicale.	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✻).
Clinique chirurgicale infantile et orthop.	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL (✻).
Pathologie et thérapeutique générales . .	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Clinique médicale.	RAUZIER (✻).
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale. . . .	VIRES.
Anatomie pathologique	MASSABUAU

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET
Doyen honoraire : M. VIALLETON
Prof. hon.: MM. E. BERTIN-SANS (✻), HAMELIN (✻), GRASSET (O ✻)
Secrétaire honoraire : M. GOT

Chargés des Cours Complémentaires

Clinique gynécologique.	MM. DE ROUVILLE, (prof. adj.
Accouchements.	PUECH, prof. adj.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie . .	MOURET, prof. adj.
Pathologie externe	LAPEYRE, a. l. (ch de c.)
Clinique des malad. des voies urinaires.	JEANBRAU (✻), a. l. (ch. de c.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutan.	VEDEL, agr. l. (ch. de c.)
Médecine opératoire.	SOUBEYRAN, a. l. (c. c.)
Clinique annexe des mal. des vieillards.	EUZIERE, agrégé.
Accouchements.	P. DELMAS, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE	MM. RICHE	MM. J. DELMAS
GRYNFELTT	CABANNES	RIMBAUD
LAGRIFFOUL	DERRIEN	ROGER
LEENHARDT	P. DELMAS	ETIENNE
GAUSSEL	EUZIERE	LISBONNE

Examinateurs de la Thèse

MM. VILLE, *professeur, présid.*	MM. CABANNES, *agrégé.*
PUECH, *professeur-adjoint.*	LISBONNE, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA FEMME

Témoignage de ma profonde tendresse.

A MA FILLE

G. FONTAINE.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Hommage de ma respectueuse reconnaissance.

A MES GRANDS-PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A MA SŒUR

G. FONTAINE.

A MES MAITRES

G. FONTAINE.

A MES PARENTS

A MES AMIS

G. FONTAINE.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

FAUX ICTÈRE

CAUSÉ PAR

L'ACIDE PICRIQUE

AVANT-PROPOS — INTRODUCTION

Monsieur le professeur agrégé Derrien a bien voulu attirer notre attention sur l'intoxication par absorption d'acide picrique; sur ses indications, nous nous sommes appliqué à rechercher tous les aspects que pouvaient présenter cette intoxication.

Nous avons examiné attentivement chacun des phénomènes généraux qui apparaissent après l'absorption d'acide picrique, et nous nous sommes attaché à en faire un ensemble très défini. Dans notre étude, nous aurons en vue tout aussi bien les cas d'intoxication dus à une absorption volontaire dans un but de simulation (soldats, qui pour échapper à leur service, se donnent de faux ictère) que les cas d'intoxication dus à l'application de l'acide picrique, dans un but médicamenteux.

Dans la dernière partie de ce travail, nous avons indiqué comment, par l'analyse des urines, on pouvait révéler la

présence dans l'organisme de l'acide picrique ou de son dérivé aminé: l'acide picramique.

Nous sommes heureux de trouver ici l'occasion de remercier tous ceux qui ont bien voulu s'intéresser à nous, au cours de nos études.

Je tiens à remercier M. le professeur agrégé Derrien de la marque de confiance qu'il m'a témoignée en nous proposant cette étude, et le prie de m'excuser si ma faible science et ma jeune expérience n'ont pas conduit ce travail avec toute l'autorité qu'il exigeait.

Je remercie très sincèrement M. le professeur Ville, qui nous a fait l'insigne honneur de présider cette thèse.

Que M. le professeur Puech veuille bien accepter nos remerciements pour la sympathie qu'il nous a toujours témoignée et pour la nouvelle marque d'estime qu'il nous donne au moment de l'accomplissement de notre dernier acte universitaire.

Je n'oublierai pas d'adresser mes remerciements à M. le professeur agrégé Cabannes, à M. le professeur agrégé Lisbonne, et à tous les Maîtres de cette Faculté.

Pour présenter cette étude, nous avons adopté le plan suivant qui nous a paru le plus logique:

I. Généralités sur l'acide picrique. Son rôle en thérapeutique.

II. Historique.

III. Etiologie et anatomie pathologique.

IV. Symptomatologie

V. Observations.

VI. Caractères distinctifs entre l'ictère vrai et le faux ictère, par absorption d'acide picrique.

VII. Procédés chimiques pour déceler le faux ictère par ingestion d'acide picrique.

VIII. Conclusions.

IX. Bibliographie.

I. — GENERALITES SUR L'ACIDE PICRIQUE

Rappelons rapidement les propriétés générales de l'acide picrique.

L'acide picrique fut entrevu par Haussmann, en 1787. Ce fut Welter qui le découvrit, d'où le nom d'amer de Welter qu'on lui donne quelquefois. Il fut étudié successivement par Chevreul, Berzélius, Liebig, Wöhler, Dumas, etc.

On l'appela amer de Welter, acide nitro-phénique, acide carboazotique. On l'a nommé acide picrique à cause de son amertume.

En réalité, ce n'est pas un acide, c'est un trinitrophénol.

En général, toutes les matières organiques, telles que des tissus animaux, de la fibrine, de la soie, des résines, etc., donnent, avec de l'acide azotique concentré, de l'acide picrique. On le prépare habituellement en partant des goudrons de houille qui contiennent de l'acide phénique, et en les traitant par de l'acide azotique. On obtient l'acide binitrophénique et l'acide trinitrophénique; c'est en attaquant cet acide binitrophénique par l'acide azotique bouillant que l'on obtient l'acide picrique.

L'acide picrique se présente à l'état solide, sa couleur est jaune clair; sa densité est de 1,5, il est inodore. Il est peu soluble dans l'eau qui n'en dissout que 10 à 20 gr. par litre; il se dissout mieux dans l'eau bouillante et dans

la benzine. En présence de l'eau, sa coloration s'accentue et sa solution est toujours plus foncée que ses cristaux. Il est amer, légèrement astringent, et il colore la peau en jaune.

C'est une matière colorante très peu solide; elle teint la laine en jaune clair, à condition d'aciduler la laine avant l'opération. Cette propriété nous servira plus loin. Une solution au 1/100.000e d'acide picrique est encore colorée et a une saveur faiblement amère.

L'acide picrique conserve les substances organiques.

Il a la propriété de coaguler l'albumine et cette propriété a été utilisée pour le dosage de l'albumine dans les urines.

Une solution d'acide picrique bouillante, avec de la chaux ou de la potasse, en général, avec une base, prend une coloration rougeâtre due à la formation de picramates cristallisables, très solubles.

Cette coloration rougeâtre, indiquant les picramates, est analogue à la coloration des urines des malades atteints de faux ictère.

SON ROLE EN THERAPEUTHIQUE

L'acide picrique a été employé pour la première fois, sous forme de picrate de potasse, comme fébrifuge. C'est un succédané du sulfate de quinine.

Plus tard, Bell, de Manchester, Calvest, Maffat, Aspland, Parisel nous font part de quelques observations en cas de fièvres intermittentes guéries par le picrate d'ammoniaque.

Dès l'année 1896, le docteur Thierry, dans une étude sur les moyens de guérir les brûlures par l'acide picrique, parue dans la *Gazette des Hôpitaux,* vulgarisa cette méthode.

Pur, l'acide picrique est appliqué aux brûlures superficielles, celles qui n'ont pas détruit le chorion. Lorsqu'on modifie l'acide picrique par des corps gras, il peut servir pour les autres brûlures.

L'acide picrique donne de la vitalité aux plaies, ulcères, brûlures, ce qui les amène rapidement à la cicatrisation.

On emploie l'acide picrique pur, en solution ou en pommade.

L'acide picrique arrête le développement de la fermentation ammoniacale et des sécrétions des muqueuses.

Il est employé comme désinfectant.

Dans tous ces emplois, l'acide picrique peut causer certaines intoxications, soit qu'on l'ait employé en quantité excessive, soit que le sujet auquel on l'a ordonné, ait à son égard une sensibilité particulière.

II. — HISTORIQUE

Dès qu'on employa l'acide picrique en thérapeutique, on s'aperçut que son usage donnait lieu à des accidents plus ou moins graves, suivant la dose et l'état physique de l'acide picrique employé. Ces accidents, tels que coloration des téguments, conjonctives et autres muqueuses; céphalée; troubles gastro-intestinaux; urines acajou et quelquefois même, si on en a absorbé une plus grande quantité, le foie douloureux, tous ces accidents ont fait penser à l'ictère. Ce serait en quelque sorte un faux ictère à côté de l'ictère vrai, ayant quelques ressemblances avec ce dernier, mais ayant une cause extérieure et différente de celle qui cause le vrai ictère. De plus, si l'intoxication est sérieuse, à côté de ce faux ictère, on constate l'apparition d'un ictère vrai qui s'ajoute au faux ictère.

Tous les auteurs qui ont étudié l'intoxication par l'acide picrique nous décrivent une phase de l'intoxication dont les caractères ont de grandes analogies avec l'ictère vrai et plus particulièrement avec l'ictère catarrhal, comme nous le verrons plus loin. Le faux ictère est donc un stade de l'intoxication par l'acide picrique. Cette intoxication pouvant avoir lieu de différentes façons, suivant la manière dont on emploie l'acide picrique.

Maffat, qui étudia l'action fébrifuge du picrate d'ammo-

niaque, signala la coloration passagère que l'ingestion de ce sel donne à la peau et aux conjonctives. Parisel, qui constata que l'acide picrique s'élimine par l'urine, nous parle aussi des effets physiologiques de son absorption.

Déjà, en 1880, Jules Chéron, dans le *Journal de thérapeutique*, nous fait part de ses observations prises sur des lapins. Il est intéressant de reproduire les expériences de Jules Chéron. Elles nous permettent de nous rendre compte exactement des effets toxiques de l'acide picrique et de son action physiologique. Jules Chéron écrit:

« Le 16 février 1873, j'injectai sous la peau d'un lapin vigoureux 5 centigrammes d'acide picrique en solution aqueuse. La température du rectum est de 38°6. Pas de symptômes.

» Le 17, 10 centigrammes, pas de symptômes; le 18, injection de 15 centigrammes; les sclérotiques deviennent jaunes et la peau elle-même prend cette coloration. La température du rectum est de 38°9. L'animal mange bien et n'a rien perdu de sa vivacité.

» Le 19, injection de 20 centigrammes; rien que la coloration, température: 38°8.

» Le 20, injection de 25 centigrammes, rien de nouveau; température: 38°7.

» Le 21, injection de 25 centigrammes; l'animal mange bien; il semble un peu moins vif; température: 38°5.

» Le 22, injection de 25 centigrammes; mêmes symptômes un peu plus accusés; température: 38°5.

» Le 3, injection de 25 centigrammes; l'animal mange, mais il a perdu toute sa vivacité; température: 37°8.

» Le 24, injection de 25 centigrammes; l'animal mange peu; il reste tapi dans un coin; selles jaunâtres très fréquentes. La température est tombée à 36°7. Si on le déplace, il traîne les pattes postérieures; elles ne s'avancent

pas ensemble. Les battements du cœur sont très affaiblis, difficiles à percevoir.

» Le 25, injection de 25 centigrammes ; l'animal reste immobile ; il ne mange plus ; la température s'est abaissée à 36°5. Il meurt dans la nuit.

» *Autopsie.* — Tous les tissus, les os eux-mêmes sont colorés en jaune par l'acide picrique. Le cœur est flasque et vide ; le cerveau est exsangue ainsi que la moelle épinière. L'estomac est à demi rempli de matières non digérées ; la muqueuse de l'intestin est très hypérémiée. Quant aux reins, ils sont énormes, gorgés d'un sang noirâtre qui leur donne l'aspect luisant et tendu d'une prune noire. La vessie est vide.

» Il s'agissait, maintenant, de déterminer si les doses d'acide picrique n'avaient pas agi par leur accumulation et si 50 centigrammes injectés d'emblée ne seraient pas susceptibles d'amener la mort. Dans le but de résoudre la question, je choisis un lapin dans les mêmes conditions de vigueur et de taille que le précédent et je pratiquais des injections de demi-heure en demi-heure, au nombre de 7, et à raison de 3 centimètres cubes chaque jour. La solution étant au $\frac{13}{1000}$ ce qui faisait, en totalité, 35 centimètres cubes, représentant $\frac{35 = 13}{1000}$ d'acide picrique, soit 0,455. Ces injections furent faites au niveau des hanches, des deux côtés des vertèbres lombaires et dans la région scapulaire. Après chaque injection, jusqu'à la troisième exclusivement, je constatai un abaissement de la température de 0°2 à 0°8, avec augmentation de la pression artérielle. Mais, après chacune des trois dernières injections, la température prise dans le rectum s'élève notablement, le pouls devient plus fréquent. L'animal paraît inquiet, agité. Les membres postérieurs et la région lombaire paraissent raidis et doulou-

reux. La mort survient dans la nuit, environ 4 ou 5 heures après la dernière injection.

» A l'autopsie je fis la remarque suivante: la peau examinée tout d'abord dans le voisinage des points où avaient été faites les injections, n'offre ni induration, ni vésication. Les cavités splanchniques sont teintées en jaune, signe d'imprégnation picrique. L'estomac est distendu par une masse de matières grisâtres, mais sa muqueuse n'offre aucune trace d'altération. Rien du côté des intestins. Le gros intestin seul est gonflé par des matières diarrhéiques. Du côté de l'appareil urinaire, l'animal avait été sondé avant l'autopsie, et j'avais recueilli une urine rougeâtre, épaisse et granuleuse qui s'est conservée longtemps sans altération. La muqueuse vésicale n'offrait pas d'altération. Les reins étaient d'un violet noirâtre. Au cœur, les oreillettes sont gorgées de sang non caillé; le ventricule gauche l'est également; le ventricule droit est vide. Les poumons sont flasques et exsangues. L'ouverture du rachis au niveau des lombes ne montre qu'un léger ramollissement de la moelle, sans imprégnation picrique. Du côté du système musculaire, l'absorption picrique se décèle par la couleur jaune du muscle et la teinte qu'il communique à l'eau. L'examen de l'œil permet de reconnaître que les deux chambres sont colorées en jaune et surtout le cristallin, qui offre ce fait remarquable d'avoir conservé sa forme et sa transparence. Un certain nombre d'autres observations faites dans les mêmes conditions, c'est-à-dire par injection d'acide picrique sous la peau ont toujours donné les mêmes résultats: abaissement de la température, diminution des battements du cœur, élévation de la température et diminution de la tension artérielle, enfin la mort survenant entre 40 et 50 centigrammes de substance injectée.

» Ces observations relatives à l'injection de l'acide pi-

crique sous la peau, ayant permis de préciser la dose toxique de l'acide picrique administré par cette voie chez le lapin, il s'agissait encore de déterminer chez ce même animal la dose toxique par la voie stomacale. C'est dans ce but que j'ai institué l'expérience suivante :

» Je fis prendre à un lapin vigoureux, de grande taille, 10 pilules d'acide picrique de 0 gr. 5 chacune dans l'espace d'une heure. Cet animal continua à se promener et à manger avec sa tranquillité habituelle pendant toute la journée. Le soir, ne voyant rien de modifié dans son état, en dehors de la coloration de la peau et des conjonctives et de l'urine rougeâtre, je lui fis prendre, 10 heures environ après l'administration des premiers 50 centigrammes, 30 centigrammes d'acide picrique divisé en 6 doses. Quelques instants après l'ingestion de cette nouvelle quantité, l'animal devient triste, se retire dans un coin ; une diarrhée séreuse et noirâtre survient ; il n'urine plus et la mort arrive le lendemain matin, annoncée par quelques convulsions des membres postérieurs et quelques secousses tétaniques de tout le corps.

» L'ouverture de l'animal fait constater la coloration jaune de tous les tissus, l'accumulation de matières non digérées dans l'estomac, l'absence d'urine dans la vessie et les reins violacés et distendus par une très grande quantité de sang très noir.

» Cette même expérience, répétée sur plusieurs autres animaux de la même espèce, donne toujours pour résultat les mêmes symptômes d'astriction congestive du côté des reins, et la mort entre 70 centigrammes et 1 gramme d'ingestion d'acide picrique dans l'estomac.

» Il s'agissait de savoir à quoi pouvait être attribuée la mort chez ces animaux intoxiqués par l'acide picrique. L'annihilation de la fonction urinaire, dès que les doses

d'acide picrique sont plus élevées, et l'état de congestion énorme des reins pouvaient me permettre de supposer que la rétention de l'urée dans le sang devait être la cause de la mort par intoxication picrique. C'est ce que je m'attachai à démontrer par l'expérience suivante :

» *Observation.* — Sur 3 lapins, je fis l'analyse de l'urée contenue dans le sang : le sang était recueilli à la sortie des carotides et des jugulaires, aussitôt après la décollation des animaux.

» Le dosage de l'urée fut fait avec l'appareil de dosage à l'aide de l'hypobromite de soude. Les nombres trouvés, sensiblement égaux, furent les suivants :

» Chez 3 lapins non picratisés. { 6 centigr. / 8 centigr. / 6 centigr.

» Ce qui donne, comme moyenne par litre, 14 centigr. 3 lapins, dans les mêmes conditions de santé que les précédents, furent empoisonnés par l'acide picrique ingéré à la dose de 1 gr. 50 pour chaque animal. Quelques instants avant la mort, alors que la fonction urinaire était complètement supprimée et que la sonde plongée dans la vessie ne ramenait plus que quelques gouttes d'urine, ces animaux sont saignés comme les précédents, et la recherche de l'urée dans leur sang, faite comme précédemment, nous donne les résultats suivants :

» Chez 3 lapins picratisés. . . . { 15 centigr. / 18 centigr. / 16 centigr.

» Indice certain de l'intoxication urémique à laquelle ils ont succombé. »

Ces expériences nous permettent de connaître les effets

de l'acide picrique injecté et ingéré à différentes doses.

Tandis que, chez l'homme, nous ne nous trouvons en présence que de l'intoxication bénigne qui se traduit par le faux ictère; ici, nous avons l'accentuation des phénomènes jusqu'à mort de l'animal.

D'ores et déjà, nous apercevrons une différence entre la mort dans le vrai ictère et la mort dans le faux ictère.

L'acide picrique fut employé déjà, en 1880, comme poison criminel; on constata aussi des suicides par l'acide picrique.

Adler, en 1880, Halla, en 1882, Karplus, en 1893 et Winterberg, en 1900, nous parlent des phénomènes observés dans des empoisonnement avec l'acide picrique.

Il y eut aussi des empoisonnements médicaux. West, en 1896, nous signale un cas d'empoisonnement médical: le patient avait pris de l'acide picrique au lieu de sulfonal. On constate l'apparition des phénomènes ordinaires observés dans le cas de faux ictère.

L'acide picrique, employé en thérapeutique, soit à l'intérieur, soit à l'extérieur, a eu des effets accessoires très graves.

Beck, en 1892, nous signale un exanthème traité par l'acide picrique, lequel provoqua une intoxication.

Schwartz, en 1898, Rose, en 1904, nous montrent des cas d'intoxications médicamenteuses avec apparition de faux ictère.

Szczypiorski, en 1896, se montre étonné de cette intoxication. Il nous dit que, suivant la méthode vulgarisée par le Dr Thierry, pour le traitement des brûlures par l'acide picrique, il employa la vaseline picriquée. « Je voulus cependant essayer l'emploi de la vaseline picriquée à 5 0/0, et je l'appliquai, au commencement de juillet 1893, concurremment avec les compresses trempées dans de l'eau picriquée

à saturation. Dans deux cas de brûlures ayant détruit sur une assez grande étendue une certaine épaisseur de la peau, les résultats en furent les suivants: Au bout de 36 heures, après l'unique application de la pommade, apparition du sub-ictère et de l'érythème rubéoliforme, généralisé à toute la surface cutanée: érythème en macules irrégulières, à bords comme déchiquetés, de volume d'une pièce de 50 centimes à 2 francs, par plaies confluentes, ne disparaissant pas complètement à la pression. Les urines devenaient rouge foncé, couleur acajou, langue chargée, inappétence, malaise général; en outre, les deux brûlés,hommes de 28 et de 36 ans, devaient s'aliter pour deux ou trois jours. On ne renouvela plus l'emploi de la pommade picriquée, mais on continuait les applications d'eau picriquée et de vaseline aristolée; et au bout de dix jours environ, il n'y eut plus trace ni de l'érythème, ni du sub-ictère; l'état général redevint parfait. Je dois remarquer que jamais, et je vois des brûlures journellement et de fortes étendues, je n'ai observé des accidents semblables après l'application de la solution aqueuse de l'acide picrique. Du reste, la méthode Thierry, pure ou modifiée par le docteur Papazoglou, vise exclusivement l'acide picrique en solution.

» Je rédigeai cette note pour mettre en garde les futurs expérimentateurs contre les dangers de l'emploi de la pommade picriquée dans les brûlures. »

Latouche, en 1890, signale des accidents analogues.

Des empoisonnements de l'économie peuvent avoir lieu. L'acide picrique est employé par certains brasseurs peu scrupuleux, pour falsifier la bière. En effet, l'amertume de l'acide picrique le rend propre à cet usage; une petite quantité d'acide picrique ajoutée au houblon donne l'amertume habituelle de la bière, et du houblon est économisé.

Höblin, prétend qu'il y a eu des empoisonnements cau-

sés par des souliers teints avec de l'acide picrique. Alors, des phénomènes légers de faux ictère apparurent; coloration de la peau, des conjonctives, etc.

Un faux ictère « chronique », si on peut le nommer ainsi, est constaté chez les ouvriers qui travaillent l'acide picrique et les picrates. Chéron attribue ces empoisonnements industriels aux poussières respirées dans l'usine par les ouvriers.

On constate aussi un faux ictère chez les ouvriers qui préparent la mélinite: les cheveux même jaunissent.

Enfin, des intoxications volontaires se sont produites et se produisent même encore journellement chez des soldats qui veulent faire croire à une apparition d'ictère. Ils présentent ainsi une des formes de l'ictère catarrhal.

Jusqu'ici, on n'avait pas de moyens pour déceler cette auto-intoxication; nous verrons plus loin les procédés employés actuellement.

III. — ETIOLOGIE ET ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

D'après Courmont, « lorsque les pigments biliaires, au lieu de s'écouler par les voies naturelles de la bile, se résorbent, passent dans le sang et vont colorer les tissus et la peau, on dit qu'il y a ictère », c'est ce que nous appellerons l'ictère vrai, par rapport à l'ictère picriqué que nous appellerons ictère faux.

Lorsqu'on introduit dans l'organisme de l'acide picrique, soit par les voies digestives, soit par la voie sous-cutanée, cet acide picrique ne tarde pas à gagner la circulation générale et à se diffuser bien vite dans tous les tissus de l'économie. Si l'acide picrique a été absorbé en petite quantité, la coloration des téguments et des muqueuses ne dure que peu de temps, car les reins, n'ayant rien perdu de leur valeur fonctionnelle, éliminent rapidement ce liquide étranger à l'organisme. Si l'acide picrique a été absorbé en quantité plus considérable, il en résulte pour les reins une congestion qui peut diminuer leur valeur fonctionnelle, et arriver même à l'annuler. Dans ce cas, le mauvais fonctionnement des reins impose à l'organisme non seulement la totalité de l'acide picrique absorbé, mais encore l'urée et tous les sels que les reins n'éliminent plus.

Enfin, si l'absorption d'acide picrique est poussée fort loin, on remarque, en outre des lésions rénales, certaines lésions hépatiques, et on peut voir s'ajouter au phénomène de faux ictère, des phénomènes de vrai ictère.

Parmi les observations que nous possédons, jamais l'intoxication n'a eu un degré tel que la mort s'en est suivie. Mais si nous nous reportons aux expériences de Chéron sur le lapin, nous apprenons qu'à l'autopsie des lapins intoxiqués par l'acide picrique, tous les tissus, les os eux-mêmes sont colorés en jaune, le cœur est flasque et vide, le cerveau est exsangue, ainsi que la moelle épinière, la muqueuse de l'intestin congestionnée, les reins énormes sont gorgés d'un sang noirâtre, la vessie vide, conséquence de l'anurie.

IV. — SYMPTOMATOLOGIE

La symptomatologie du faux ictère, qu'il soit provoqué par l'ingestion d'acide picrique ou par l'application, sur les téguments, de cet acide comme médicament, présente de grandes analogies.

Une application prolongée d'acide picrique sur la peau, mais surtout sur des blessures ou des brûlures, produit localement de l'inflammation, de la douleur, de la tuméfaction et des phlyctènes. Comme effet général, il faut signaler la teinte jaune de la peau, des conjonctives et autres muqueuses (ictère artificiel), de même que la coloration de l'urine, capable de teindre en jaune de la laine acidulée qui y séjourne assez longtemps. En outre, les malades ont de l'érythème, de l'exanthème, ressemblant à ceux de la rougeole ou de la scarlatine avec, d'après Achard et Clerc, dans le sang 15 0/0 de leucocytes éosinophiles.

Weck a constaté de l'urticaire, de l'eczéma, de l'exanthème pustuleux qui, quelquefois, font irruption rapidement et s'accompagnent de fièvre. On constate aussi des douleurs à l'épigastre, de la dysenterie, de la céphalée, de la lassitude et de la somnolence. On note aussi que les malades éprouvent des douleurs dans la région rénale, et qu'ils ont de l'oligurie et même de l'anurie.

Les mêmes effets généraux s'observent si l'acide picrique a été introduit dans le rectum ou dans le vagin.

La respiration des poussières d'acide picrique donne du coryza, de la stomatite, des vertiges, du délire, de la fièvre, des nausées, des coliques, de la diarrhée.

Un ouvrier qui faisait de la mélinite eut des picotements dans les yeux, de la toux avec oppression, de la néphrite et, dans ses urines, on pouvait révéler la présence d'acide picrique.

D'après West, on observerait, si on absorbait de plus grandes quantités d'acide picrique, de l'hématurie et de l'albuminurie. Mais Wirterberg fait observer que, même à haute dose (25 grammes), l'urine peut ne pas contenir d'albumine, elle ne contient que de l'acide picrique et un produit de réduction, l'acide picramique qui donne à l'urine une coloration rouge.

West a trouvé, dans l'urine, de la bilirubine.

De fortes doses d'acide picrique produisent dans la bouche un goût excessivement amer et qui persiste, des vomissements. Les matières vomies sont d'un jaune intense, la diarrhée est rouge. Peu de temps après (2 heures dans le cas de Winterberg), le malade a des sueurs profuses, les téguments sont jaunes et jaune brun; il est prostré, accuse de la céphalée, de la dyspnée; les muqueuses des premières voies respiratoires sont légèrement enflammées. Il y a de la conjonctivite, l'urine est rouge. Le pouls est d'abord accéléré, puis ralenti, d'après Adler. Le malade se plaint de fortes crampes dans les extrémités supérieures. L'ictère et l'élimination de l'acide picrique durent quelques jours; dans le cas de Winterberg, le neuvième jour encore, on peut observer de l'acide picrique dans l'urine. Après 14 jours, la peau est encore colorée en jaune.

Winterberg a trouvé le sang intact. Adler observa de l'hémolyse et de la leucocytose. Enfin, Hilbert, dans des expériences sur lui-même (0 gr. 3), constata qu'on voyait jaune.

La symptomatologie du faux ictère par ingestion d'acide picrique a été tout récemment étudiée par E. Garnier, médecin-major de 2e classe, médecin chef de l'hôpital militaire de Marnia; par Vannier, pharmacien-major de 2e classe; par A. Roussille, médecin aide-major de 1re classe, chef de service de l'infirmerie de garnison de Marnia. En 1913, ils s'aperçurent que des militaires de la garnison de Marnia ou des évacués du Maroc oriental absorbaient de l'acide picrique et pouvaient présenter ainsi presque tous les symtômes de l'ictère catarrhal. Ce procédé était pratiqué surtout par les détenus militaires, par les chasseurs des bataillons d'Afrique et les légionnaires. Comme l'acide picrique pouvait, par son passage sur le dos de la langue, laisser une coloration jaunâtre, ils avaient soin soit d'envelopper cet acide dans une feuille de papier à cigarettes, soit de l'enrober dans une boulette de mie de pain. De cette façon, il était impossible de trouver les traces extérieures de cet acide.

Le faux ictère était apparu alors comme une véritable épidémie. Les militaires avaient surtout recours à cette supercherie lors de la campagne du Maroc. Ils étaient évacués et dirigés sur le dépôt de leur régiment.

Comme nous le verrons, il était très difficile de découvrir la simulation tant que l'on manquait des moyens de recherche, d'autant plus que si la quantité d'acide picrique ingérée était assez forte, le faux ictère pouvait se compliquer d'ictère vrai, par lésion de la cellule hépatique.

Généralement, les malades observés par les médecins militaires avaient absorbé, en moyenne, 30 à 40 centigrammes d'acide picrique. Suivant la dose, les effets observés sont un peu différents. Lorsqu'elle était peu élevée, qu'elle ne dépassait pas 20 centigrammes, on observait simplement une légère teinte jaune verdâtre de la peau,

les urines étaient rougeâtres, de quantité normale, elles ne contenaient pas de pigments biliaires. Les selles étaient normales, les symptômes fonctionnels peu accusés. Lorsque la dose était plus élevée, 50 à 60 centigrammes, les téguments prenaient une teinte plus accentuée, jaunâtre; les urines, comme dans l'ictère vrai, étaient acajou, leur quantité était diminuée et c'est dans ce cas où la dose d'acide picrique est plus forte que l'on trouvait parfois des pigments biliaires, signe qu'il se produisait, en même temps, un ictère vrai. Les selles étaient très peu modifiées, pas décolorées. Comme troubles généraux, on retrouvait à peu près ceux des ictères: troubles gastro-intestinaux, dégoût des aliments, mauvaise digestion, langue pâteuse, bouche amère, céphalée, inappétence; le foie légèrement douloureux à la pression, ralentissement du pouls, etc. Chose intéressante, on n'observait ni prurit, ni fièvre. Quelquefois, les malades, au lieu d'ingérer l'acide en une seule fois ou plusieurs jours de suite, le prenaient par période de deux ou trois jours et alors l'ictère apparaissait par poussées successives, chaque poussée correspondant à la dose d'acide ingéré. On avait ainsi le tableau d'un ictère à rechutes.

Comme on le voit, il était nécessaire de découvrir la supercherie qui pouvait avoir comme résultat la diminution des effectifs, surtout des troupes en opération. Les médecins militaires que nous avons cités y sont parvenus par l'examen des urines. Ils ont recherché l'acide picrique dans les urines. Cette recherche est d'autant plus importante que l'acide picrique ingéré s'élimine très lentement et les travaux de laboratoire peuvent être faits plusieurs jours après l'absorption d'acide picrique. Nous parlerons des procédés chimiques employés en dernier lieu.

Voici les observations que nous avons recueillies:

V. — OBSERVATIONS

Observation Première

Cas observé, dans la garnison de Marnia, par E. Garnier, médecin-major de 2e classe ; L. Vannier, pharmacien-major de 2e classe, et A. Roussille, médecin aide-major de 1re classe, de l'hôpital militaire de Marnia.

J... Albert, chasseur de 2e classe, 1er bataillon d'Afrique.

Entre à l'hôpital militaire de Marnia, le 14 février 1913, avec le diagnostic : ictère.

Il présente les signes caractéristiques d'un ictère catarrhal. Coloration jaunâtre des téguments et des muqueuses, langue sabburale, vomissements, pas de fièvre, douleur à la pression au niveau du foie, pesanteur à l'épigastre, urines acajou foncé, pas de prurit cutané.

Avant son entrée à l'hôpital, ce chasseur était en traitement depuis quelques jours à l'infirmerie de garnison, et le médecin chef de service avait trouvé en sa possession quelques pincées d'acide picrique enveloppées dans du papier à cigarettes (environ 10 centigrammes par paquet).

Bien que J... ait prétendu avoir acheté ce produit pour se soigner une plaie du pied, notre attention est éveillée sur la possibilité d'un faux ictère provoqué par l'ingestion de cette poudre ; les urines de vingt-quatre heures sont recueillies et examinées ; toutefois, en l'ignorance du

procédé pour reconnaître la fraude, l'acide picrique ne peut être décelé.

Dans le doute, eu égard à son affaiblissement très marqué à la suite de sa maladie et à son excellente conduite pendant son séjour à l'établissement, considérant, en outre, que son urine contenait des pigments biliaires, preuve d'une certaine atteinte de la cellule hépatique, J... est envoyé à Paris en convalescence d'un mois.

Rétrospectivement et par rapprochement avec des cas semblables reconnus probants, nous pouvons affirmer que ce chasseur avait présenté un faux ictère dû à l'ingestion d'une forte quantité d'acide picrique. D'ailleurs, en plus des paquets préparés trouvés en sa possession et qui sont une forte présomption contre lui, nous avons appris qu'il avait procuré dans le même but de l'acide picrique à plusieurs de ses camarades.

J'ajouterai qu'à l'expiration de son congé, J.. réussit encore à tromper la bonne foi du médecin de la place de Paris en simulant à nouveau un ictère ; il est envoyé, le 5 mai, à l'hôpital militaire de Saint-Martin avec le diagnostic : « Ictère datant du début de février ; soixante jours d'hôpital, un mois de congé de convalescence pendant lequel il n'a pas pu se soigner. »

Il en sort, le 24 mai, avec le diagnostic : ictère, et une permission de dix jours à titre de convalescence.

Depuis son retour à Marnia, l'ictère de J..., pourtant si tenace, a complètement disparu.

Observation II

Cas observé, dans la garnison de Marnia, par E. Garnier, médecin-major de 2e classe ; L. Vannier, pharmacien-major de 2e classe, et A. Roussille, médecin aide-major de 1re classe, de l'hôpital militaire de Marnia.

L... Camille, soldat de 2e classe, 1er bataillon d'Afrique, Marnia.

Entre à l'hôpital de Marnia, le 13 avril, 1913 avec le diagnostic : contusion du genou ; ictère léger ; bronchite ancienne. Il présente à son arrivée une teinte jaune verdâtre très légère des téguments, ses urines sont rougeâtres, ses selles non décolorées.

L'hôpital étant encombré, nous l'évacuons le lendemain sur l'hôpital de Tlemcen avec le diagnostic : ictère émotif, suite de traumatisme du genou. Il sort de l'hôpital de Tlemcen, le 8 juin, avec une permission de trente jours à titre de convalescence.

J'appris, dans la suite, par un de ses camarades, qu'il avait absorbé de l'acide picrique ; cette assertion cadre absolument avec la teinte jaune verdâtre de son ictère. En outre, le plus grand ami de L..., à Marnia, étant l'élève du pharmacien civil de la localité, il aura pu facilement, par cette voie, se procurer le produit nécessaire.

Observation III

Cas observé, dans la garnison de Marnia, par E. Garnier, L. Vannier, A. Roussille, de l'hôpital militaire de Marnia

V... Henri, chasseur de 2e classe, 1er bataillon d'Afrique.

Evacué, le 18 février, du Maroc oriental sur la portion centrale de son corps, à Marnia, avec le diagnostic: ictère,

inapte à faire campagne. Entre à l'hôpital militaire de Marnia, le 28 février, pour ictère.

Il présente, à son arrivée, une teinte subictérique ; sa langue est sabburale, ses urines diminuées et couleur acajou (1 litre en 24 heures), ses selles sont normales, son pouls ralenti. Il se plaint de pesanteur à l'épigastre, son foie est légèrement douloureux à la pression; ni fièvre, ni prurit cutané. Ses urines renferment des pig ments biliaires.

Après 15 jours de traitement, il est envoyé en convalescence d'un mois à la maison des Dames de France, à Eckmühl.

Il rentre au bataillon le 23 mai. Il ne veut faire aucun service et se présente à plusieurs reprises à l'infirmerie de garnison pour obtenir des exemptions.

Finalement, il part en absence illégale de 24 heures et, à son retour, le 15 juin, est puni de 15 jours de prison.

Le 19, il rentre à l'hôpital de Marnia, avec le diagnostic : ictère, en observation.

Il présente à nouveau la teinte jaunâtre des téguments qu'il avait à son premier séjour à l'établissement. Urines teinte acajou, foie douloureux, pas de prurit cutané, pas de fièvre.

L'examen des urines par le procédé relaté plus haut décèle la présence d'acide picrique en plus des éléments caractéristiques de l'ictère.

Pressé de questions, V... avoue avoir absorbé de l'acide picrique, d'abord au Maroc, pour être évacué sur Marnia; puis à Marnia, pour partir en convalescence; enfin, à son retour, pour se soustraire à la punition de prison qu'il avait encourue.

A El-Aïoun, où il était primitivement en garnison, il a

absorbé, en 15 jours, une quantité d'acide picrique égale au contenu d'une boîte de cirage de 10 centimes.

Il en prenait 5 paquets par jour enveloppés dans du papier à cigarettes (environ 10 centigrammes par paquet).

Le premier jour de l'absorption, il a eu de l'inappétence, des douleurs dans l'estomac et des étourdissements ; les urines sont devenues foncées et rares. Deux jours après, l'ictère s'est déclaré.

Sorti de l'hôpital, le 3 juillet au matin, avec une demande de punition pour l'exemple, V .. y rentrait, le même jour, à midi, après avoir simulé une tentative de suicide par empoisonnement.

Il sort, le 6 juillet, avec une demande d'envoi à la section des simulateurs.

Observation IV

Cas observé, dans la garnison, de Marnia par E. Garnier, L. Vannier, A. Roussille, de l'hôpital militaire de Marnia

T... Edouard, chasseur de 2e classe, 1er bataillon d'Afrique, Marnia.

Entre à l'hôpital militaire de Marnia, avec le diagnostic : ictère, présente des signes d'aliénation mentale.

Traité depuis quelques jours à l'infirmerie de garnison pour diarrhée et ictère, T .. avait présenté tout à coup des accidents cérébraux ; sur une remarque du caporal de l'infirmerie, il s'était barricadé dans une chambre, puis avait fui par une fenêtre et était sorti de l'enceinte du camp baraqué où était cantonné le bataillon d'Afrique. Il s'était d'ailleurs laissé reprendre sans résistance.

Amené à l'hôpital après la soupe du soir, il avait été isolé au cabanon des aliénés par l'infirmier-major de garde.

Le lendemain, à la visite, T... ne paraît nullement surexcité et répond facilement aux questions qu'on lui pose ; il a l'air abattu et demande à tout moment à être laissé seul,

Il présentait des symptômes d'ictère sans fièvre. On trouve dans ses vêtements un petit paquet d'acide picrique.

Ses urines, couleur acajou foncé, sont recueillies et examinées ; elles décèlent la présence de ce produit.

Pendant ce temps, T..., redevenu normal, avoue de bonne grâce qu'il a absorbé de l'acide picrique parce qu'il était en butte aux persécutions d'un gradé.

Il avait absorbé, en plusieurs fois, une quantité du produit équivalente au volume d'une grosse cigarette. Il en mettait chaque jour une pincée dans une feuille de papier à cigarettes et l'avalait en l'accompagnant d'un quart de son urine. Au bout de quatre à cinq jours de ce traitement, ses urines devinrent foncées, puis ses téguments se colorèrent en jaune.

Il présenta en même temps de la céphalée, des douleurs dans les reins, de la lourdeur et du ballonnement de l'estomac, ainsi que de l'inappétence et une sensation de faiblesse générale.

Il n'a jamais eu de prurit cutané. Il prétend que les premières selles émises étaient diarrhéiques et fortement colorées en jaune, couleur acide picrique ; cette assertion n'a pu être constatée, car, à son entrée à l'hôpital, il n'avait pas absorbé d'acide picrique depuis quatre ou cinq jours.

Observation V.

Cas observé dans la garnison de Marnia par E. Garnier, L. Vannier, L. Roussille, de l'hôpital militaire de Marnia.

M... Régis, cavalier de 2e classe, dépôt de remonte mobile d'Oudjda.

S'est présenté à la visite, à Oudjda, le 28 juin au matin. Il urinait noir.

Il entre à l'hôpital d'Oudjda et est évacué le même jour sur l'hôpital de Marnia avec le diagnostic : ictère. A son arrivée, il présente une teinte subictérique des téguments et des muqueuses. Il semble affaissé. Urines couleur acajou, pas de selles, ni fièvre, ni prurit. Les urines de 24 heures sont recueillies et examinées le 1er juillet, Traces d'acide picrique.

Pressé de questions, M... avoue que, poursuivi par la rancune de son maréchal des logis, il a voulu entrer à l'hôpital et qu'il a acheté pour 50 centimes d'acide picrique chez un pharmacien d'Oudjda.

Il en a absorbé la moitié en deux fois, le 27 juin, dans des boulettes de mie de pain (la quantité absorbée a été, d'après nos recherches, d'environ 30 centigrammes chaque fois). Il n'a ressenti aucun malaise. Le lendemain, ses urines étaient foncées, puis sa peau s'est colorée en jaune.

Il n'a pas été possible d'examiner la coloration de ses matières fécales, car, pendant les trois premiers jours de son séjour à Marnia, il a présenté une constipation opiniâtre qui n'a cédé qu'à la suite d'une purge au calomel, prescription qui a modifié la coloration de ses selles.

Les observations jusqu'ici mentionnées ont trait au faux ictère par ingestion d'acide picrique dans un but de tromperie. Celles que nous donnons maintenant relatent des accidents provoqués par l'emploi de l'acide picrique en tant que médicament.

Observation VI

Par Achard et Clerc « sur l'intoxication de l'acide picrique ».
(Dans la Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 47, 81, 1900.)

L..., âgé de 26 ans, forgeron, entre, le 21 mai 1899, à l'hôpital Tenon, salle Parrot, n° 5. Trois jours auparavant, il a reçu un éclat de fer rouge qui l'a légèrement brûlé à la joue gauche. Le contremaître de l'atelier lui a aussitôt donné, comme il avait l'ordre de le faire en pareil cas, une solution d'acide picrique dont il a versé quelques gouttes sur un linge pour l'appliquer à plusieurs reprises sur la brûlure.

Dès le soir, le malade éprouva sur tout le corps un violent prurit et la face se tuméfia.

A son entrée à l'hôpital, on constate que le visage est tuméfié et couvert d'une rougeur diffuse sur laquelle se détachent quelques petites vésicules. La rougeur est surtout marquée au cou et au pourtour de l'œil gauche, qui ne peut être ouvert. Au dessous de cet œil, on voit les traces d'une légère brûlure.

Les mains sont gonflées et douloureuses ; elles présentent des phlyctènes sur la face palmaire.

Les bras, les membres inférieurs, le tronc et l'abdomen sont couverts d'une éruption diffuse à type scarlatiniforme ; sur le cou-de-pied se dessine une bande transversale rouge, avec des phlyctènes correspondant au point où appuyait le bord des sabots dont le malade

était chaussé. A la plante des pieds, se trouvent des phlyctènes très douloureuses. L'exanthème pharyngé ; la la langue est bonne, pas de troubles digestifs ; pas d'élévation de température ; rien à signaler dans les urines.

Les jours suivants, la rougeur diffuse persiste sur la face, les vésicules deviennent plus nombreuses et arrivent par endroits à la confluence. Les phlyctènes des régions palmaires et plantaires ont tendance à la suppuration et nécessitent l'application de pansements humides.

Le 26 mai, l'examen du sang donne :

Globules rouges		4.900.000 par mm³.
Globules blancs		10.000 —
Proportion relative des globules blancs	Polynucléaires.	68 0/0
	Mononucléaires	10 0/0
	Lymphocytes	7 0/0
	Eosinophiles.	15 0/0

Le 1er juin, l'exanthème a disparu, les vésicules de la face sont sèches et la peau est couverte de croûtes jaunâtres.

L'épiderme des mains et des pieds desquame largement.

A la racine de l'index droit et des deux orteils, les phlyctènes sont douloureuses et suppurées.

Le 4 juin, la face desquame par petits placards ; aux mains et aux pieds, la desquamation se fait par larges lambeaux. Les phlyctènes incisées donnent issue à un pus verdâtre, fétide, contenant des streptocoques.

Le 12 juin, la desquamation est complète.

Le malade sort le 18 juin. Le sang examiné à ce moment contient encore 9 % d'éosinophiles.

Revu 15 mois et demi plus tard, le 30 septembre 1900, le malade ne présente aucune éosinophilie.

Observation VII

(Résumée)

Prise à l'Hôpital St-Lazare par le Dr Jules Chéron.

Je mis en contact avec un ulcère du col 40 centigrammes d'acide picrique réduit en poudre fine chez une malade atteinte en même temps de vaginite purulente. Une heure après, la sécrétion qui s'écoulait par le vagin était tarie, une teinte ictérique avait envahi la peau et les conjonctives.

L'urine émise avait pris une teinte rougeâtre et entraînait des cristaux d'acide uriqne et du mucus coagulé sous forme pulvérulente.

Le pouls était tombé de 76 à 64 et le sphygmographe donnait des courbes surbaissées, indiquant l'augmentation de tension du système artériel ; une éruption, pouvant être prise pour de l'érythème nerveux, avait envahi les membres inférieurs. Dès le lendemain, l'appétit était diminué, une sensation pénible de chaleur existait à l'estomac, les reins étaient douleureux, la malade était plongée dans une somnolence continuelle.

Ces phénomènes disparurent peu à peu, mais la coloration de la peau et des conjonctives persiste pendant quatre jours ; l'éruption ne disparut que vers le onzième jour, et la coloration rougeâtre des urines, quoique s'atténuant progressivement, existait encore le dixième jour.

Cette urine exposée à l'air ne subit la fermentation ammoniacale que tardivement et sans exhaler l'odeur caractéristique. Les vibrions et les chapelets de torulacées qui prennent naissance en quantité considérable dans ce

liquide en fermentation ne s'y montrèrent pas ou s'y montrèrent en très petit nombre.

La surface de l'ulcère du col, d'un aspect blafard et mollasse, avait pris, au contact de l'acide picrique, une couleur rosée.

A partir du dixième jour, tout était rentré dans l'ordre.

La sensation de chaleur à l'estomac, la douleur rénale et la tendance au sommeil ne reparurent pas, mais l'appétit resta très augmenté. Quant à la tension artérielle, elle persista jusqu'à la fin du traitement et le nombre des pulsations ne s'éleva plus au delà de 70.

Observation VIII

M. Spallœrana, élève de M. Jules Chéron, raconte lui-même l'accident qui lui est arrivé.

La veille du jour où se manifestèrent les phénomènes d'empoisonnement, j'avais entrepris la pulvérisation d'un mélange de carbonate de magnésie et d'acide picrique. N'ayant pris aucune précaution, je fus, pendant l'opération, environné d'une atmosphère de poudre impalpable qui m'occasionna des éternuements violents et répétés, suivis bientôt d'un véritable rhume de cerveau.

Le soir, j'éprouvais un malaise que je ne pus définir. J'étais inquiet, et j'éprouvais de la fatigue dans tous les membres Je me couchais de meilleure heure ; la nuit fut mauvaise et le sommeil agité. A mon réveil, j'éprouvais, dans le lit, une courbature avec une douleur vague au creux de l'estomac (presque une envie de vomir). Ce phénomène augmentait d'intensité dans la station verticale et était accompagné de vertiges. Espérant que le grand air me remettrait d'un malaise dont je ne pouvais soup-

çonner la cause, j'allai rendre visite à un malade que M. Chéron m'avait confié. Le trajet (un quart d'heure environ) s'effectua avec l'absence complète des symptômes précédents, à l'exception de la courbature.

Quelques instants après mon arrivée chez le malade, les accidents reparurent plus violents cette fois. Je vomis avec effort un liquide vert clair, que je pris d'abord pour de la bile. Mais son amertume extrême me le fit examiner, et me rappelant mon expérience de la veille, je pensai de suite à une absorption d'acide picrique par les muqueuses nasales et pulmonaires. Je rentrai donc me coucher et, vers le soir, je fus pris d'un grand abattement.

Dans l'après-midi, j'avais remarqué un dérangement intestinal, en partie dû peut-être à la magnésie. Les matières étaient fluidifiées et noirâtres.

La nuit suivante, je dormis peu et j'eus une forte fièvre qui diminua vers le matin. Ma température s'éleva à 39°9. Le lendemain, les symptômes s'accrurent d'intensité, j'éprouvais de violentes douleurs aux régions épigastrique et lombaire. Je ne vomissais plus, mais j'avais des selles fréquentes et les urines avaient une couleur rougeâtre particulière et déposaient des urates acides.

Dans la journée, la fièvre me reprit avec délire et perte de connaissance, ou plutôt avec une prostration telle que je n'avais pas sensation de ce qui m'environnait et que, pour me faire parler, il fallait me secouer et me faire ainsi sortir de ma torpeur. Cette journée et celle qui suivit furent les deux plus mauvaises. Le quatrième jour, la fièvre ne revint pas; je me levai, mais je ne pus rester longtemps debout, les vertiges me prirent et je dus me coucher; la nuit fut un peu agitée, mais néanmoins, je n'éprouvais plus, des phénomènes précédents, que des douleurs dans les membres, qui persistèrent quelques

jours. Depuis ce moment jusqu'au huitième jour, depuis les accidents, le mieux s'accentua de plus en plus. L'appétit revint brusquement et fut très vif pendant quatre ou cinq jours, après lesquels il redevint normal. Les symptômes qui disparurent les derniers furent l'abondance et la coloration jaune rougeâtre des urines, le dérangement intestinal et une légère coloration jaune de la peau et de la conjonctive. En résumé, pour classer, d'après leur ordre d'apparition, les phénomènes que je viens de décrire, on a :

1er jour. — Courbature, malaise général, suivis de troubles des voies digestives ; début de la fièvre ; perte de l'appétit ; douleurs rénales ; urines d'un rouge foncé.

2e jour. — La courbature s'accompagne d'une fièvre avec délire ; les troubles digestifs sont enrayés par le traitement, à l'exception de ceux qui se manifestent du côté des selles.

3e jour. — Même situation.

4e jour. — Cessation de la fièvre, mais impossibilité de me lever ; les autres phénomènes cessent, à l'exception des douleurs dans les membres.

5e jour. L'appétit revient ; la courbature diminue insensiblement.

6e, 7e, 8e jour et suivants. — Continuation de l'amélioration et disparition successive de la coloration jaune rougeâtre des urines, du dérangement intestinal et de la coloration jaune de la peau et de la conjonctive.

VI. — CARACTERES DISTINCTIFS ENTRE L'ICTERE VRAI ET LE FAUX ICTERE PAR L'ABSORPTION D'ACIDE PICRIQUE.

Dans cette distinction, nous n'aurons en vue que les cas où l'acide picrique a été absorbé dans un but de simulation, car il est bien évident que si, chez un blessé, pansé à l'acide picrique, surviennent quelques symptômes d'ictère, il faudra songer immédiatement au faux ictère dû à l'acide picrique, sans toutefois perdre de vue qu'il y a parfois concomitance du faux ictère et de l'ictère vrai.

On peut, cliniquement, avant d'avoir recours aux procédés chimiques, se faire une conception de la nature de l'ictère que l'on a sous les yeux. Le faux ictère, celui que que se donne un simulateur en absorbant de l'acide picrique, ne peut se confondre qu'avec l'ictère banal que nous observons tous les jours, l'ictère catarrhal. Or, les médecins militaires de Marnia, dans leurs observations, ont pu conclure que dans le faux ictère, il y avait ni prurit, ni fièvre et qu'enfin la coloration des téguments était généralement moins accusée.

L'ictère catarrhal est presque toujours précédé d'un état gastrique prononcé, le plus souvent fébrile, avec courbature, céphalalgie, état nauséeux, etc...; dans le faux ictère que nous étudions nous ne trouvons pas cette période

préictérique : c'est brusquement qu'apparaît la coloration de la peau.

L'ictère catarrhal est un ictère plus ou moins intense, le plus souvent léger, mais franc, nettement orthopigmentaire. Les téguments qui sont imprégnés par la bile présentent une coloration qui varie du jaune soufre le plus pâle au jaune d'or le plus éclatant. Si l'affection se prolonge, la teinte se fonce et devient bronzée. Dans le faux ictère, la teinte est plus pâle, elle va du jaune paille, qui est la plus commune, au jaune brun. On ne trouve presque jamais cette teinte jaune d'or.

Les urines, lorsque la quantité d'acide picrique ingérée est faible, ne présentent pas de modifications appréciables, mais si la dose est plus élevée, elles peuvent, par leur coloration, se rapprocher de celles de l'ictère vrai.

Un point qui est important à signaler, c'est que les selles ne sont pas décolorées, tandis que, dans le vrai ictère, on observe souvent le contraire.

L'ictère est très souvent accompagné de prurit. Les démangeaisons deviennent parfois très vives et peuvent priver les malades de sommeil. Ce symptôme manque toujours lorsqu'on a affaire à un simulateur. Nous n'avons également jamais trouvé chez lui les taches de xanthélasma.

Enfin, ce qui nous frappe le plus et ce qui nous mettra sur la voie, c'est l'absence complète de fièvre.

Maintenant nous savons que par suite d'une absorption trop forte d'acide picrique, la cellule hépatique peut être lésée, et alors apparaît un ictère. Le diagnostic devient plus difficile, mais l'examen des urines nous permettra toujours de déceler la présence de l'acide picrique.

VII. — PROCEDES CHIMIQUES POUR DECELER LE FAUX ICTERE PAR INGESTION D'ACIDE PICRIQUE.

La preuve chimique peut être faite dans l'urine, dans les matières fécales et dans les vomissements. L'acide picrique s'élimine en très petite quantité dans l'urine. Il s'élimine aussi un produit dérivé de l'acide picrique : l'acide picramique.

C'est la recherche successive de ces deux acides dans l'urine, qui nous permettra de conclure à un faux ictère par ingestion d'acide picrique.

1° *Recherche de l'acide picrique.* — Un moyen simple que nous avons expérimenté à l'Hôpital Suburbain sur l'urine de deux soldats atteints de faux ictère:

Un faisceau de quelques brins de laine blanche est acidulé légèrement par de l'acide sulfurique : plongé dans l'urine de faux ictériques, la laine blanche prend une coloration jaune pâle due à l'acide picrique contenu dans l'urine.

Cette teinture résiste à l'eau et à l'alcool.

C'est un moyen rapide basé sur la teinture de la laine par l'acide picrique qui a des propriétés tinctoriales faibles.

T. Garnier, L. Vannier et A. Roussille, médecins mili-

taires de la garnison de Marnia, ont indiqué un mode de recherche qui a donné de bons résultats.

« 250 cc. d'urine acidulée par 5 cc. d'acide sulfurique au 1/2 sont évaporés au bain-marie. Le résidu obtenu est traité par de la benzine cristallisable (2 fois 20 cc.). La liqueur obtenue, qui est à peu près incolore, est introduite dans un vase à décantation, on l'agite fortement après avoir ajouté 10 cc. d'eau distillée.

» L'eau se colore en jaune par l'acide picrique qu'elle a dissous; on reprend la liqueur résiduelle que l'on traite à nouveau par 10 cc. d'eau distillée; l'eau se colore et on continue ainsi jusqu'à épuisement parfait, jusqu'à ce que la liqueur mère devienne incolore.

» La liqueur obtenue est plus ou moins concentrée; si elle est assez colorée, on pourra faire les réactions directement, sinon on concentrera par l'ébullition.

» 1° A 2 cc. de la liqueur jaune obtenue précédemment, on ajoute 2 cc. de cyanure de polassium à 1/50, on chauffe lentement et l'acide isopurpurique est décélé par la coloration rouge pourpre d'isopurpurate de K.

» 2° A 2 cc. de la liqueur jaune, on ajoute 4 à 5 gouttes de sulfure d'ammonium. On obtiendra même à froid un liquide rouge se fonçant par la chaleur. »

Dans les urines examinées, la quantité d'acide picrique n'a jamais dépassé 2 milligrammes par litre d'urine.

Comme nous l'avons déjà vu, l'acide picrique est très peu soluble.

Les médecins militaires cités précédemment nous font remarquer que:

« L'urine émise après absorption d'acide picrique est toujours très riche en indoxyle.

» Or, l'acide picrique se forme par l'action de l'acide azotique sur l'indigo; il était donc intéressant de recher-

cher si une urine riche en indoxyle et en produits azotés, traitée comme ci-dessus, ne donnait pas d'acide picrique.

» Nos recherches faites dans ce but sur des urines d'ictère vrai ont montré qu'il n'en était rien. »

2° *Recherche de l'acide picramique.* — Il faut d'abord prouver que l'urine contient de l'acide picramique

Nous avons traduit l'étude intéressante qu'en a fait le docteur Karl Wallvo, de l'Université de Prague. On pensait, autrefois, que l'acide picrique traversait le corps sans subir de modifications. A. Rymsa, élève de Draggendorf's, fut frappé par la coloration que prend l'acide picrique avec des matières réductrices. Il en a conclu que l'acide picrique est réduit dans le corps par le glucose du glycogène, pour donner l'acide picramique.

L'acide picramique est un dérivé aminé de l'acide picrique.

Karplus réussit à prouver l'existence d'un corps aminé dans l'urine d'un faux ictérique. En effet, les composés aminés sont transformés en diazo, en les traitant par l'acide nitreux, sous forme de nitrite de soude. Cette réaction donne des teintes azoïques rouges avec la solution alcaline de nombreux phénols. Dans les expériences du Dr Karl Wallvo, sur des lapins empoisonnés par du picrate de sodium, il trouva dans l'urine, en plus de l'acide picrique, trois autres dérivés : un corps aminé, un corps phénol, et une matière rouge.

D'après l'auteur, l'existence du corps aminé dans l'urine peut être prouvée de la manière suivante : la totalité de l'urine fut neutralisée et traitée ensuite par l'éther, après acidulation par un peu d'acide sulfurique. L'extrait d'éther, qui contient aussi l'acide picrique, est reçu dans de l'eau et combiné avec du nitrate de potassium et de

l'acide sulfurique à très faible dose. Le mélange est ensuite rendu alcalin avec du carbonate de sodium, on ajoute après quelques gouttes d'une solution de β naphtol. On observe alors une belle coloration violette plus ou moins prononcée, suivant la teneur de l'urine en acide picramique. Si l'on agite le mélange avec de l'éther, l'éther prend une coloration améthyste.

D'après le Dr Wallvo, l'existence de traces de composés aminés peut être prouvée de cette manière. On peut trouver 0,000,001 de gramme dans un centimètre cube.

Ce corps aminé ne peut être trouvé que qualitativement. Ce corps aminé est sûrement de l'acide picramique, car la réaction diazo est concluante pour les groupes aminés. D'autre part, ce phénol est à peine soluble dans l'éther (Beilstein, Band II, 736), or, s'il y avait du triaminonitrophénol, il devrait présenter, par addition de chlorure de fer, une teinte bleu foncé, ce qui n'est pas le cas. Le docteur Karl Wallvo nous démontre aussi que la séparation et la preuve de l'existence de l'acide picrique et de l'acide picramique ont été faites de la manière suivante: l'acide picramique se distingue réactionnellement de l'acide picrique par le défaut de réaction acridinique. A part cela, il partage avec l'acide picrique les réactions suivantes: coloration rouge avec du cyanure de potassium, formation de résidus cristallisés avec du carbonate de guanidine, avec le sulfate de cuivre ammoniacal, solution d'acétate de plomb ammoniacal; d'ailleurs, ces deux composés se comportent un peu différemment quant à leur sensibilité vis-à-vis de tous ces corps. On peut séparer les deux acides picrique et picramique par la réaction acridinique. On fait précipiter l'acide picrique dans une solution alcoolique par l'acridine.

Cette recherche de l'acide picramique dans l'urine a une très grande importance comme moyen de déceler la simulation de l'ictère.

Elle est basée sur une propriété très connue en chimie organique : la transformation en diazo des composés aminés après leur traitement par le nitrite de soude et une solution alcaline de phénol.

Toute cette recherche est basée sur ce principe, et c'est ce qui la rend particulièrement intéressante.

VIII. — CONCLUSIONS

I. L'acide picrique, absorbé tant par la voie digestive que par la voie sous-cutanée, produit une coloration jaune des téguments et des muqueuses, qui peut faire croire, à première vue, à un ictère vrai.

II. Absorbé en petite quantité, l'acide picrique produit des symptômes qui diffèrent des symptômes de l'ictère vrai sur plusieurs points :

a) Absence de fièvre ;
b) Troubles intestinaux moins accentués ;
c) Selles non décolorées ;
d) Absence de prurit ;
e) Différence de coloration.

III. Lorsque la quantité d'acide picrique est considérable, des troubles viscéraux se produisent qui aboutissent rapidement à la production d'un ictère vrai qui vient se superposer au faux ictère. Dans ce cas, il ne peut plus être question de chercher une différence clinique entre les deux ictères : c'est à l'analyse chimique des urines qu'il faut s'adresser.

IV. On peut employer deux procédés :

a) Recherche de l'acide picrique ;
b) Recherche de l'acide picramique.

IX. — BIBLIOGRAPHIE

Adler. — Selbstmordwersuch durch Vergiftung mit Pikrinsaüre. Wien med. Wochenschr., 30, 819, 1880.

Halla. — Ein Fall von Pikrinsaürevergiftung. Prag. med. Wochenschr., 7, 490, 503, 1882.

Karlus. — Ein Fall von Pikrinsaürevergiftung z. f. klin Med., 22, 210, 1893.

Winterberg. — Ueber Pikrinsaürevergiftung. Wien. med. Press, 41, 1993, 1900.

West. — Poisoning by picric acid. Brit. med. j., 1, 146, 1896.

Beck. — Ueber Pikrinexantheme char. ann., 17, 867, 1892.

Schwartz. — Ein Fall von Pikrinsaürevergiftung. Wien. klin. Rundschau, 12, 491, 1898.

Rose. — Cases of poisoning from absorption of picric acid. Scott. med. and surg j. Jânner, 1904.

Szczypiorski. — Intoxication bénigne provoquée par l'emploi de la pommade picrique dans les brûlures. Gaz. des Hôp., 69, 949, 1896.

Latouche. — Zit nach Kobert, p. 807.

Chéron. — De l'acide picrique et de ses propriétés antiseptiques. Journal de thérapeuique, 4, 121, 1880.

Hoetzlin. — Zitat?

BEVERS. — A case of picric acid poisoning followed by severe constitutional symptoms. Lancet L., 1175 1906.

ACHARD et CLERC. — Intoxication par l'acide picrique Eruption cutanée avec éosinophilie. Gaz. hebd. de méd. et de chir., 47, 81, 1900.

KARL WALVO. — Sur la réduction et les effets des corps nitrés aromatiques, 2e s., n° 15.

BEILSTEIN. — Handbuch des organischen Chemie. Band II., p. 736.

A. RYMSA. — Ein Beitrag zur Toxicologie der Pikrinsaur Dissert. Dorpat, 1889.

ANSCHUETZ. — Berlin chem. Berichte. Bd XVII, S. 428, 1884.

KARPLUS. — Zeitschr. f. klin Med. Bd. XXII, S. 210, 1893.

JAFFÉ. — Zeitschrift für physiol. Chemie Bd X. 5, 3959.

LEREDDE. — Presse médicale, 1898, n° 106, et 1899, n° 79.

REVELCOTTI. — Thèse de Paris, 1899.

T. GARNIER, L. VANNIER, A. ROUSSILLE. — Archives de médecine et de pharmacie militaires publiées par ordre du ministère de la guerre. Tome LXIII, n° 4, avril 1914.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 23 mars 1915
Le Recteur,
ANT. BENOIST

Vu et approuvé :
Montpellier, le 23 mars 1915
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !